

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200880017479.2

[51] Int. Cl.

C01G 1/02 (2006.01)

C01G 9/02 (2006.01)

C09C 1/04 (2006.01)

[43] 公开日 2010 年 3 月 24 日

[11] 公开号 CN 101679065A

[22] 申请日 2008.5.23

[21] 申请号 200880017479.2

[30] 优先权

[32] 2007.5.29 [33] EP [31] 07109131.8

[86] 国际申请 PCT/EP2008/056357 2008.5.23

[87] 国际公布 WO2008/145607 德 2008.12.4

[85] 进入国家阶段日期 2009.11.25

[71] 申请人 巴斯夫欧洲公司

地址 德国路德维希港

[72] 发明人 A·卡尔波夫 H·希布施特
V·安德烈

[74] 专利代理机构 北京市中咨律师事务所
代理人 林柏楠 刘金辉

权利要求书 2 页 说明书 30 页

[54] 发明名称

制备用于化妆品制剂中的氧化锌分散体的方法

[57] 摘要

本发明涉及一种生产包含金属氧化物的化妆品制剂的方法，其中将在生产颗粒金属氧化物期间形成的反应混合物在基本不进行进一步处理的情况下加入化妆品制剂中。

1). 一种生产包含金属氧化物的化妆品制剂的方法，此方法包括至少以下步骤：

a) 通过合适的前体在包含醇的反应混合物中反应来制备金属氧化物，

b) 任选地从来自步骤 a) 的金属氧化物反应混合物除去至多 90 重量 % 的挥发性成分，

c) 任选地用与反应混合物的液相 1 不同的液相 2 来至少部分地交换所述液相 1，

d) 使用在步骤 a) 至 c) 之后获得的反应混合物生产化妆品制剂。

2). 权利要求 1) 的方法，其中金属氧化物以数均粒径小于 1000 纳米的粒子的形式存在。

3). 权利要求 1) 或 2) 的方法，其中金属氧化物以数均粒径小于 500 纳米的粒子的形式存在。

4). 权利要求 1)-3) 中任一项的方法，其中金属氧化物是氧化锌。

5). 权利要求 1)-4) 中任一项的方法，其中醇选自具有至少两个羟基的醇。

6). 权利要求 1)-5) 中任一项的方法，其中醇选自 1,2-乙二醇、1,2-丙二醇和它们的混合物。

7). 权利要求 1)-6) 中任一项的方法，其中在步骤 a) 后获得的反应混合物含有 30-99 重量 % 的醇。

8). 权利要求 1)-7) 中任一项的方法，其中在步骤 a) 中使用的合适前体是选自通式 I 的化合物：



其中，

R 是 H、烷基、环烷基、芳基或芳基烷基，

R' 是烷基、环烷基、芳基或芳基烷基，

$p = (2-x-y-z)/2$ ，

$$x+y+z \leq 2,$$

$$0 < x \leq 2,$$

$$0 \leq y < 2,$$

$$0 \leq z < 2.$$

9). 权利要求 1)-8)中任一项的方法, 其中在步骤 a) 中使用的合适前体是乙酸锌二水合物 $\text{Zn}(\text{OCOCH}_3)_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ 。

10). 权利要求 1)-9)中任一项的方法, 其中将步骤 a) 中的反应混合物连续加热到两个不同的在 70-200℃范围内的温度 T1 和 T2, 其中 T2 高于 T1。

11). 权利要求 1)-10)中任一项的方法, 其中步骤 c) 包括超滤。

12). 权利要求 1)-11)中任一项的方法, 其中化妆品制剂是皮肤用化妆品 UV 光防护剂。

13). 权利要求 1)-12)中任一项的方法, 其中化妆品制剂含有至少一种有机 UV 光防护性滤光剂。

14). 权利要求 1)-13)中任一项的方法, 其中化妆品制剂含有至少一种抗氧化剂。

15). 权利要求 1)-14)中任一项的方法, 其中化妆品制剂含有至少一种自晒黑剂。

16). 权利要求 1)-15)中任一项的方法, 其中化妆品制剂含有至少一种其它醇和/或至少一种油。

17). 权利要求 1)-16)中任一项的方法, 其中化妆品制剂含有至少一种其它无机 UV 光防护性滤光剂。

18). 权利要求 1)-17)中任一项的方法, 其中化妆品制剂还含有至少一种丙烯酸增稠剂。

制备用于化妆品制剂中的氧化锌分散体的方法

本发明涉及一种制备包含金属氧化物的化妆品制剂的方法，其中将在生产颗粒金属氧化物期间形成的反应混合物在基本不进行进一步处理的情况下引入化妆品制剂中。

能减少经由吸收、反射和散射的光的无机颜料用作物理 UV 滤光剂。粒径大于 100nm 的宏观颜料与粒径小于 100nm 的微型颜料之间有区别。二氧化钛、氧化锌、氧化铁、碳酸钙、高岭土和滑石作为颜料粉末的悬浮液在光防护组合物中使用。覆盖粉末取决于颜料和周围介质的反射系数之比、光吸收程度、入射光的波长以及粒径。尽管能使用高浓度的颜料在 UV 光以及可见光区域中实现全部的防护作用，但是皮肤的白色着色是不利的，并通常在化妆方面是麻烦的。使用现代技术，氧化钛和氧化锌能被粉碎到化妆上可接受的粒径。因此，避免了皮肤的白色着色。超细二氧化钛和氧化锌目前是用于化妆品光防护领域中的最重要的无机光防护物质。

很早就知道了通过合适前体在有机溶剂中的溶剂化（水解）生产金属氧化物悬浮液。

US 4,410,446 描述了通过在难挥发性惰性液体中加热乙酸锌来生产稳定的含氧化锌的悬浮液。所用的分散助剂是环烷酸镁。

US 4,193,769 描述了通过在难挥发性惰性液体中加热碳酸锌来生产稳定的含氧化锌的悬浮液。所用的分散助剂是不饱和脂肪酸、磺酸、氧基烷基化长链胺等。

DE 102 97 544 描述了金属氧化物分散体，其含有分散介质和粒子直径小于 200nm 的金属氧化物，其中金属氧化物分散介质包含多元醇和/或聚醚化合物。以此方式获得的分散体用于生产在基材上的金属薄膜。

JP 2003268368 描述了含有氧化锌粒子的 UV 发射剂。氧化锌粒子不

含碱金属和卤化物，并且是通过在约 100-300℃加热羧酸锌（例如甲酸锌、乙酸锌、草酸锌、己二酸锌、对苯二甲酸锌）和醇（例如甲醇、乙醇、乙二醇、1,4-丁二醇、聚乙二醇）的混合物生产的。也提到可以在化妆品中使用这些氧化锌粒子。

JP07-232919 描述了一种生产氧化锌粒子的方法，其中这些氧化锌粒子是通过在约 100-300℃加热锌或锌化合物（例如氧化锌、氢氧化锌、氢氧化锌碳酸盐、乙酸锌）、具有至少一个羧基的化合物（例如甲酸、草酸、马来酸、对苯二甲酸）和醇（例如甲醇、乙醇、乙二醇、1,4-丁二醇、聚乙二醇）的混合物生产的。

Feldmann (Adv. Funct. Mater. 2003, 13, No. 2, 2月)描述了通过合适前体在二甘醇中的热解来生产金属氧化物纳米粒子（所谓的多元醇方法）。

Jézéquel 等(J. Mater. Res. Vol. 10, No.1, Jan 1995) 描述了通过乙酸锌二水合物在二甘醇中的水解来生产直径为 0.2-0.4 微米的单分散球形氧化锌粒子。

E. Hosono 等(J. Sol-Gel Sci.Techn. 2004, 29, 71-79)描述了通过在 60℃在甲醇、乙醇和 2-甲氧基乙醇中加热乙酸锌来生产球形的直径为 5-10nm 的单分散 ZnO 粒子。

Collins 等(J. Mat. Chem. 1992, 2 (12), 1277-1281)描述了通过在约 200℃在1-癸醇、1-十一醇和乙二醇中热分解相应的可溶性Ce、Zr和Zn盐(Ce、Zr、硝酸锌、碘化锌或乙酸锌)来生产CeO₂、ZrO₂和ZnO。以此方式，制得了直径为约0.25微米的单分散的球形粒子。

已经知道粒状氧化锌用做化妆品制剂中的UV光防护剂。商业产品可例如由以下商品名获得：Z-Cote® (BASF), Creazinc® (Creations Couleurs), Finex-25® (Presperse, Inc.), NanoGard 氧化锌® (Nanohybrid Co., LTD), Nano-Zinc® SL (Sino Lion (USA) Ltd.), OriStar® ZO (Orient Stars LLC), Oxyde de Zinc Micropure® (LCW - Sensient Cosmetic Technologies), Tego Sun® Z 500 (Degussa Care & Surface Specialties), Unichem® ZO (Universal Preserv-A-Chem, Inc.), USP-1® (Zinc Corporation of America)或氧化锌

NDM[®]106407 (Symrise).

通过在悬浮液中分解金属盐获得的微粒状金属氧化物通常进行干燥并被转化成粉末形式。当在化妆上可接受的液体（例如醇）中再分散时，丧失了细粒特征，导致更多的聚集和形成较大的粒子，这导致不再具有在化妆品制剂中所需的性能，使得在施用到皮肤上时白色着色增加。

所以，本发明的目的是提供一种允许将微粒状金属氧化物引入化妆品制剂中的经济可行的方法，且尽可能地不存在聚集。

此目的通过一种生产包含金属氧化物的化妆品制剂的方法实现，此方法包括至少以下步骤：

- a) 通过合适的前体在包含醇的反应混合物中反应来制备金属氧化物，
- b) 任选地从来自步骤 a) 的金属氧化物反应混合物除去至多 90 重量 % 的挥发性成分，
- c) 任选地用与反应混合物的液相 1 不同的液相 2 来至少部分地交换所述液相 1，
- d) 使用在步骤 a)、任选的步骤 b) 和任选的步骤 c) 之后获得的反应混合物生产化妆品制剂。

步骤 a)

通过合适的前体在包含醇的反应混合物中反应来制备细粒金属氧化物是本领域技术人员公知的，并且已经在上述文献中描述，将这些文献引入本文供参考。

本发明的优选金属氧化物是氧化锌。通过在二甘醇中加热乙酸锌二水合物来制备氧化锌粒子的方法是本领域技术人员公知的，并且已经在例如 Jezequel 等, *Materials Science Forum* (材料科学论坛) 的第 152-153 卷, ISSN 0255-5476, 第 339-342 页和 Jezequel 等, *J. Mater. Res.* 1994, 10, 77 中描述，将这些文献引入本文供参考。

根据本发明合适的醇具有按每分子计的一个羟基、优选至少两个羟基。合适的一元醇是选自甲醇、乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、

仲丁醇、叔丁醇、正戊醇、异戊醇、2-甲基丁醇、仲戊醇、叔戊醇、3-甲氧基丁醇、正己醇、2-甲基戊醇、仲己醇、2-乙基丁醇、仲庚醇、3-庚醇、正辛醇、2-乙基己醇、仲辛醇、正壬醇、2,6-二甲基庚醇-4、正癸醇、仲十一醇、三甲基壬醇、仲十四醇、仲十七醇、苯酚、环己醇、甲基环己醇、3,3,5-三甲基环己醇、苄基醇和二丙酮醇；其它合适的一元醇是选自：二醇的偏醚，例如乙二醇单甲醚、乙二醇单乙醚、乙二醇单丙醚、乙二醇单丁醚、乙二醇单己醚、乙二醇单苯醚、乙二醇单-2-乙基丁基醚、二甘醇单甲醚、二甘醇单乙醚、二甘醇单丙醚、二甘醇单丁醚、二甘醇单己醚、丙二醇单甲醚、丙二醇单乙醚、丙二醇单丙醚、丙二醇单丁醚、双丙甘醇单甲醚、双丙甘醇单乙醚和双丙甘醇单丙醚。

优选使用具有至少两个羟基的醇。合适的多元醇是例如二醇。这些优选选自：1,2-乙二醇, 1,2-丙二醇, 1,3-丙二醇, 1,2-丁二醇, 1,3-丁二醇, 2,3-丁二醇, 1,4-丁二醇, 丁-2-烯-1,4-二醇, 1,2-戊二醇, 1,5-戊二醇, 2,4-戊二醇, 2-甲基-2,4-戊二醇, 1,2-己二醇, 1,6-己二醇, 2,5-己二醇, 2,4-庚二醇, 2-乙基-1,3-己二醇, 辛二醇, 1,10-癸二醇, 1,2-十二烷二醇, 1,12-十二烷二醇, 新戊二醇, 3-甲基戊烷-1,5-二醇, 2,5-二甲基-1,3-己二醇, 2,2,4-三甲基-1,3-戊二醇, 1,2-环己二醇, 1,4-环己二醇, 1,4-二(羟基甲基)环己烷, 羟基新戊酸新戊二醇单酯, 2,2-二(4-羟基苯基)丙烷, 2,2-二[4-(2-羟基丙基)-苯基]丙烷, 二甘醇, 双丙甘醇, 三甘醇, 四甘醇, 三丙甘醇, 四丙甘醇, 3-硫代戊烷-1,5-二醇, 在每种情况下分子量为 200-10000 的聚乙二醇、聚丙二醇以及聚四氢呋喃, 基于环氧乙烷或环氧丙烷的嵌段共聚物的二醇, 或以引入形式含有环氧乙烷和环氧丙烷基团的共聚物。

合适的二醇也是羟基封端的聚醚均聚物, 例如聚乙二醇、聚丙二醇和聚丁二醇; 二元共聚物, 例如乙二醇/丙二醇共聚物和乙二醇/丁二醇共聚物; 直链的三元共聚物, 例如三元的乙二醇/丙二醇/乙二醇共聚物、丙二醇/乙二醇/丙二醇共聚物和乙二醇/丁二醇/乙二醇共聚物。

合适的二醇也是羟基封端的聚醚嵌段共聚物, 例如二元嵌段共聚物, 例如聚乙二醇/聚丙二醇和聚乙二醇/聚丁二醇; 直链的三元嵌段共聚物,

例如聚乙二醇/聚丙二醇/聚乙二醇、聚丙二醇/聚乙二醇/聚丙二醇和聚乙二醇/聚丁二醇/聚乙二醇三元共聚物。

上述聚醚也可以被取代和/或具有与羟基不同的端基。在这方面，可以参见 DE 102 97 544 的段落[0039]-[0046]，将这些内容引入本文供参考。

特别优选的多元醇是具有 10 个或更少碳原子的那些醇。当然，优选的是在 25℃ 和 1013 毫巴下以液态存在的那些醇，并且其具有低粘度以使它们能在不需要作为单一溶液的其它液相和分散介质的存在下用作反应混合物的一部分。这些多元醇的例子是乙二醇、二甘醇、1,2-丙二醇、1,3-丙二醇、1,2-丁二醇、1,3-丁二醇、1,4-丁二醇、2,3-丁二醇、戊二醇、己二醇和辛二醇，其中乙二醇（1,2-乙二醇）和 1,2-丙二醇是特别优选的。

合适的多元醇也是三醇，例如 1,1,1-三(羟基甲基)乙烷、1,1,1-三(羟基甲基)丙烷、2-乙基-2-羟基甲基-1,3-丙二醇、1,2,6-己三醇、1,2,3-己三醇和 1,2,4-丁三醇。

其它能使用的多元醇是糖醇，例如甘油、苏丁醇、赤藓醇、季戊四醇；戊糖醇，其中戊糖醇包括木糖醇、核糖醇和阿糖醇；己糖醇，其中己糖醇包括甘露糖醇、山梨糖醇和卫矛醇；甘油醛，二氧基丙酮，苏糖，赤藓酮糖，赤藓糖，阿糖，核糖，核酮糖，木糖，木酮糖，来苏糖，葡萄糖，果糖，甘露糖，艾杜糖，山梨糖，古洛糖，塔罗糖，塔格糖，半乳糖，阿洛糖，阿卓糖，乳糖，木糖，阿糖，异麦芽糖，葡庚糖，庚糖，麦芽三糖，乳果糖，以及海藻糖。

在本发明的另一个实施方案中，多元醇优选是糖醇，例如甘油、苏丁醇、赤藓醇、季戊四醇、戊糖醇和己糖醇，因为它们导致金属氧化物细粒子在金属氧化物分散体中的抗聚集性能提高。

对于本发明合适的醇，可以参见 JP 2003268368 UEA1 第 11 页的段落 [0026]，将其全部内容引入本文供参考。

上述醇可以根据本发明单独使用或作为它们的混合物使用。

反应混合物在本发明的步骤 a) 之后优选含有至多 99 重量%、特别优选至多 95 重量%、尤其至多 90 重量%的醇，在每种情况下基于反应混合

物的总质量计。反应混合物在本发明的步骤 a) 之后优选含有至少 1 重量%、优选至少 10 重量%、尤其优选至少 20 重量%、非常优选至少 30 重量%的醇，在每种情况下基于反应混合物的总质量计。最优选的是，反应混合物在本发明的步骤 a) 之后含有至少 50 重量%的醇。

除了合适的前体和醇之外，反应混合物还可以含有至少一种其它化妆上可接受的有机溶剂。

合适的有机溶剂是例如液体的酮溶剂、酰胺溶剂、酯溶剂和醚溶剂。

酮溶剂可以选自例如：丙酮，甲基乙基酮，甲基-正丙基酮，甲基-正丁基酮，二乙基酮，甲基-异丁基酮，甲基-正戊基酮，乙基-正丁基酮，甲基-正己基酮，二异丁基酮，三甲基壬酮，环己酮，2-己酮，甲基环己酮，2,4-庚二酮，乙酰苯，乙酰基丙酮，2,4-己二酮，2,5-己二酮，2,4-庚二酮，3,5-庚二酮，2,4-辛二酮，3,5-辛二酮，2,4-壬二酮，3,5-壬二酮，5-甲基-2,4-己二酮，2,2,6,6-四甲基-3,5-庚二酮和 1,1,1,5,5,5-六氟-2,4-庚二酮。

酰胺溶剂可以选自例如：甲酰胺，N-甲基甲酰胺，N,N-二甲基甲酰胺，N-乙基甲酰胺，N,N-二乙基甲酰胺；乙酰胺，N-甲基乙酰胺，N,N-二甲基乙酰胺，N-乙基乙酰胺，N,N-二乙基乙酰胺，N-甲基丙酰胺，N-甲基吡咯烷酮，N-甲酰基吗啉，N-甲酰基哌啶，N-甲酰基吡咯烷酮，N-乙酰基吗啉，N-乙酰基哌啶和 N-乙酰基吡咯烷酮。

酯溶剂可以选自例如：碳酸二乙基酯，碳酸亚乙基酯，碳酸亚丙基酯，碳酸二乙基酯，乙酸甲基酯，乙酸乙基酯， γ -丁内酯， γ -戊内酯，乙酸正丙基酯，乙酸异丙基酯，乙酸正丁基酯，乙酸异丁基酯，乙酸仲丁基酯，乙酸正戊基酯，乙酸仲戊基酯，乙酸 3-甲氧基丁基酯，乙酸甲基戊基酯，乙酸 2-乙基丁基酯，乙酸 2-乙基己基酯，乙酸苄基酯，乙酸环己基酯，乙酸甲基环己基酯，乙酸正壬酯，乙酰基乙酸甲基酯，乙酰基乙酸乙基酯，乙二醇单甲基醚乙酸酯，乙二醇单乙基醚乙酸酯，二甘醇单甲基醚乙酸酯，二甘醇单乙基醚乙酸酯，二甘醇单正丁基醚乙酸酯，丙二醇单甲基醚乙酸酯，丙二醇单乙基醚乙酸酯，丙二醇单丙基醚乙酸酯，丙二醇单丁基醚乙酸酯，双丙甘醇单甲基醚乙酸酯，双丙甘醇单乙基醚乙酸酯，乙二醇二乙酸酯，甲氧基

三乙二醇乙酸酯, 丙酸乙基酯, 丙酸正丁基酯, 丙酸异戊酯, 草酸二乙基酯, 草酸二正丁基酯, 乳酸甲基酯, 乳酸乙基酯, 乳酸正丁基酯, 乳酸正戊基酯, 丙二酸二乙酯, 邻苯二甲酸二甲酯, 以及邻苯二甲酸二乙酯。

醚溶剂可以选自例如: 二丙基醚, 二异丙基醚, 二恶烷, 四氢呋喃, 四氢吡喃, 乙二醇二甲基醚, 乙二醇二乙基醚, 乙二醇二丙基醚, 丙二醇二甲基醚, 丙二醇二乙基醚, 丙二醇二丙基醚, 二甘醇二甲基醚, 二甘醇二乙基醚和二甘醇二丙基醚。

上述溶剂可以在每种情况下单独使用或作为它们的混合物使用。

金属氧化物的制备

金属氧化物的制备是从合适的前体开始的。

根据本发明特别优选的金属氧化物是氧化锌。适用于根据本发明步骤 a) 制备氧化锌的前体是羧酸锌。它们在广义上是按照化学计量比具有至少一个羧基/每个 Zn 原子的锌化合物。这些优选是饱和或不饱和单羧酸、饱和或不饱和多羧酸、脂环族或芳族单羧酸或多羧酸的部分或完全的锌盐, 其中所有这些酸也可以进一步被取代, 例如被羟基、氰基、卤素、氨基、硝基、烷氧基、砷或卤素取代。特别合适的酸参见日本未审公开 JP 2003268368UEA1 第 11 页段落[0025], 将其内容引入本文供参考。

在这些羧酸锌中, 优选还在晶格中具有羟基的那些, 由以下通式 I 表示。

因此, 优选这样的本发明方法, 其中在步骤 a) 中使用的合适前体是选自通式 I 的化合物:



在 $\text{Zn(O)}_p(\text{OCOR})_x(\text{OH})_y(\text{OR}')_z$ 中,

R 是 H、烷基、环烷基、芳基、芳基烷基,

R' 是烷基、环烷基、芳基、芳基烷基,

$$p = (2-x-y-z)/2,$$

$$x+y+z \leq 2,$$

$$0 < x \leq 2,$$

$$0 \leq y < 2,$$

$$0 \leq z < 2.$$

在式 I 中不考虑任何在晶格中可能存在的水或溶剂分子。但是, 根据本发明, 这些含有水或其它溶剂的化合物也包括在通式 I 中。

优选, 在步骤 a) 中使用的合适前体是式 $\text{Zn}(\text{OCOCH}_3)_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ 的乙酸锌二水合物。

反应混合物含有 1-75 重量%、优选 5-50 重量%、特别优选 10-25 重量%和尤其是 10-15 重量%的合适前体, 基于用于反应的所有组分的总重量计。

反应混合物含有 25-99 重量%、优选 50-95 重量%、特别优选 75-90 重量%和尤其是 85-90 重量%的醇, 基于用于反应的所有组分的总重量计。

在本发明的另一个实施方案中, 除醇和合适前体之外, 反应混合物可以含有其它组分。

如果合适的前体不包含水, 例如结晶水的形式, 则在一个优选实施方案中将基于用于反应的所有组分的总重量计的 0.5-7.5 重量%的水加入反应混合物中。

用于反应的所有组分的总重量是 100 重量%。

为了进行本发明方法的步骤 a), 合适的前体首先与醇接触。

含有合适前体和醇的混合物的温度是至少 50℃, 优选至少 70℃, 特别优选至少 100℃, 尤其是至少 150℃。

含有合适前体和醇的混合物的温度是至多 300℃, 优选至多 250℃, 特别优选至多 220℃, 尤其是至多 200℃。

根据本发明, 反应混合物可以按照不同的方式达到所需的温度:

- 1) 合并加热含有合适前体、醇和任选其它成分的混合物;
- 2) 加热醇和任选反应混合物的其它成分, 并加入合适的前体;
- 3) 加热合适前体和任选反应混合物的其它成分, 并加入醇;
- 4) 单独加热混合物的所有成分, 并随后混合。

在本发明的一个优选实施方案中,将反应混合物以加热速率 r_1 加热到温度 T_1 ,在此温度 T_1 保留特定时间 t_1 ,然后以加热速率 r_2 加热到比温度 T_1 更高的温度 T_2 ,进而在此温度 T_2 保留特定时间 t_2 。

含有合适前体和醇的混合物的温度 T_1 和 T_2 是至少 50°C ,优选至少 70°C ,特别优选至少 100°C ,尤其是至少 150°C ,其中 T_2 高于 T_1 。

含有合适前体和醇的混合物的温度 T_1 和 T_2 是至多 300°C ,优选至多 250°C ,特别优选至多 220°C ,尤其是至多 200°C ,其中 T_2 高于 T_1 。

本发明的一个优选实施方案也是本发明的方法,其中将在步骤 a) 中的反应混合物连续加热到两个不同的温度 T_1 和 T_2 ,所述温度处于 $50\text{-}300^{\circ}\text{C}$ 范围内,优选 $70\text{-}200^{\circ}\text{C}$ 范围内,其中 T_2 高于 T_1 。

已经知道金属氧化物粒子的粒径会受到例如加热速率 r_1 和 r_2 的影响。因此,必须根据所需的粒径选择加热速率。一般而言,越高的加热速率导致越小的粒径。

所述反应可以在有或没有液相的冷凝和其循环(“在回流下”)的情况下进行。

在本发明的一个实施方案中,反应首先在存在液相的冷凝和其循环(“在回流下”)的情况下进行特定时间 t_3 ,然后在没有回流的情况下进行特定时间 t_4 。

在本发明的一个优选实施方案中,将水加入如上所述获得的反应混合物中。水的用量取决于已经存在于合适前体中的水的量,例如结晶水,并且与已经存在于前体中的水一起应当在 $0.1\text{-}15\%$ 重量%、优选 $0.5\text{-}7.5$ 重量%、特别优选 $0.8\text{-}3.5$ 重量%的范围内,在每种情况下基于在反应混合物中存在的所有成分的总量计。

在本发明的另一个实施方案中,将有机酸例如乙酸加入反应混合物中。

步骤 a) 可以在与环境压力相等、更大或更小的压力下进行。如果反应混合物的温度超过了反应混合物的液相的沸点,此反应应当在压力安全的容器中进行。

步骤 b)

本发明的方法可以包括步骤 b)。在步骤 b) 中, 在从步骤 a) 获得的金属氧化物反应混合物中的最多 90 重量%挥发性成分被除去。在这方面, 挥发性成分尤其表示醇和溶剂。这些成分的除去操作按照本领域技术人员公知的方式进行。

例如, 除去操作可以通过蒸发、蒸馏或离心进行。

本发明的一个方面是在步骤 b) 中将步骤 a) 中制得的金属氧化物既不转化成干燥形式也不转化成粉末形式, 而是与一定量的醇和任选其它组分一起任选地加入步骤 c) 和然后加入步骤 d) 中。

在本发明的一个优选实施方案中, 除去 25-98 重量%、特别优选 50-98 重量%、尤其 85-97 重量%的挥发性成分, 基于反应混合物的总重量计。

在本发明的另一个优选实施方案中, 从反应混合物除去成分、优选挥发性成分, 使得金属氧化物的比例是在 20-75 重量%、特别优选 33-66 重量%、尤其 40-60 重量%的范围内, 基于在除去这些组分后反应混合物的总重量计。

步骤 c)

本发明的方法可以包括步骤 c)。在步骤 c) 中, 用与反应混合物的液相 1 不同的液相 2 至少部分地交换所述液相 1。如果合适的话, 这种液相交换也可以称为溶剂交换, 是按照本领域技术人员公知的常规方式进行的, 例如通过膜方法, 例如纳米过滤、超滤、微滤或交叉流过滤。

步骤 d)

在本发明方法的步骤 d) 中, 在步骤 a)、任选的步骤 c) 和任选的步骤 d) 之后获得的反应混合物在基本不进行进一步处理的情况下直接用做化妆品制剂的基础材料或被加入现有的化妆品制剂中。

化妆品制剂

通过本发明方法生产的化妆品制剂优选除了金属氧化物和醇之外还含有至少一种抗氧化剂。

根据本发明，可以使用的氧化剂是所有常规用于化妆品施用的合适抗氧化剂。抗氧化剂有利地选自：氨基酸（例如甘氨酸、组氨酸、酪氨酸、色氨酸）以及它们的衍生物，咪唑（例如咪唑丙烯酸）以及它们的衍生物，肽，例如 D,L-肌肽、D-肌肽、L-肌肽和它们的衍生物（例如鹅肌肽），类胡萝卜素，胡萝卜素（例如 α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素、 γ -番茄红素）和它们的衍生物，绿原酸和它们的衍生物，硫辛酸和它们的衍生物（例如二氢硫辛酸），金硫葡糖，丙基硫尿和它们的硫醇（例如硫氧还蛋白、谷胱甘肽、半胱氨酸、胱氨酸、胱胺和它们的葡糖基酯、N-乙酰基酯、甲酯、乙酯、丙酯、戊酯、丁基酯、月桂基酯、棕榈酰酯、油基酯、 γ -亚油基酯、胆固醇酯和甘油酯），以及它们的盐，硫代二丙酸二月桂酸酯，硫代二丙酸二硬脂酸酯，硫代二丙酸和它们的衍生物（酯、醚、肽、类脂、核苷酸、核苷和盐），以及非常低容忍剂量的磺基脲化合物（例如丁基硫堇亚胺、同型半胱氨酸硫堇亚胺、丁硫氨酸砒、五-、六-和七硫堇亚胺）（例如 pmol 至 $\mu\text{mol/kg}$ ），以及（金属）螯合剂（例如 α -羟基脂肪酸、棕榈酸、肌醇六磷酸、乳铁蛋白）， α -羟基酸（例如柠檬酸、乳酸、苹果酸）、腐殖酸、胆酸、胆酸提取物、胆红素、胆绿素、EDTA、EGTA 和它们的衍生物，不饱和脂肪酸以及它们的衍生物（例如 γ -亚麻酸、亚油酸、油酸），叶酸和它们的衍生物，亚糠基山梨醇和它们的衍生物，泛醌和泛醌醇以及它们的衍生物，维生素 C 和衍生物（例如棕榈酸抗坏血酸基酯、抗坏血酸基磷酸镁、乙酸抗坏血酸基酯），生育酚和衍生物（例如维生素 E 乙酸酯），维生素 A 和衍生物（维生素 A 棕榈酸酯），以及苯偶姻树脂的苯甲酸松柏基酯，芸香亭酸和它们的衍生物， α -葡糖基芦丁，阿魏酸，亚糠基山梨醇，肌肽，丁基羟基甲苯，丁基羟基茴香醚，去甲二氢愈创木酸，去甲二氢愈创木酸，三羟基丁酰苯，尿酸及其衍生物，甘露糖及其衍生物，锌及其衍生物（例如 ZnO , ZnSO_4 ），硒及其衍生物（例如硒代甲硫酸氨），1,2-二苯乙烯及其衍生物（例如 1,2-二苯乙烯氧化物，反式 1,2-二苯乙烯氧化物），以

及根据本发明合适的这些活性成分的衍生物（盐、酯、醚、糖、核苷酸、核苷、肽和类脂）。

上述抗氧化剂在组合物中的量（一种或多种化合物）优选是 0.001-30 重量%，特别优选 0.05-20 重量%，特别是 0.1-10 重量%，基于组合物的总重量计。

如果维生素 E 和/或它们的衍生物是抗氧化剂，则有利的是以 0.001-10 重量%的浓度提供，基于组合物的总重量计。

如果维生素 A 或维生素 A 衍生物或者类胡萝卜素或其衍生物是抗氧化剂，则有利的是以 0.001-10 重量%的浓度提供，基于组合物的总重量计。

除了金属氧化物和醇之外，根据本发明方法生产的化妆品制剂优选还具有至少一种化妆可接受的油或脂肪组分，其选自：低极性的烃，如矿物油；线性饱和烃类，优选具有多于 8 个碳原子，如十四烷、十六烷、十八烷等等；环状烃，如十氢萘；支链烃；动植物油；蜡；蜡酯；凡士林；酯，优选脂肪酸的酯，例如 C_1-C_{24} -一元醇与 C_1-C_{22} -一元羧酸形成的酯，如异硬脂酸异丙基酯、肉豆蔻酸正丙基酯、肉豆蔻酸异丙酯、棕榈酸正丙基酯、棕榈酸异丙酯、棕榈酸二十六烷基酯、棕榈酸二十八烷基酯、棕榈酸三十烷基酯、棕榈酸三十二烷基酯、棕榈酸三十四烷基酯、硬脂酸二十六烷基酯、硬脂酸二十八烷基酯、硬脂酸三十烷基酯、硬脂酸三十二烷基酯、硬脂酸三十四烷基酯；水杨酸酯，比如 C_1-C_{10} -水杨酸酯，例如水杨酸辛基酯；苯甲酸酯，比如苯甲酸 $C_{10}-C_{15}$ -烷基酯、苯甲酸苄酯；其它化妆品用酯，如脂肪酸三甘油酯、丙二醇单月桂酸酯、聚乙二醇单月桂酸酯、乳酸 $C_{10}-C_{15}$ -烷基酯等等，和它们的混合物。

合适的聚硅氧烷油是例如线性聚二甲基硅氧烷，聚(甲基苯基硅氧烷)，环状硅氧烷和它们的混合物。聚二甲基硅氧烷和聚(甲基苯基硅氧烷)的数均分子量优选是在约 1000 - 150000 g/mol 范围内。优选的环状硅氧烷具有 4-8 员环。合适的环状硅氧烷例如以名称 Cyclomethicone(环甲基硅氧烷)商购。

优选的油和脂肪组分选自：石蜡和石蜡油；凡士林；天然的油脂，如蓖麻油、豆油、花生油、橄榄油、向日葵油、芝麻油、鳄梨油、可可脂、杏仁油、桃油、蓖麻油、鱼肝油、猪脂、鲸脑油、鲸蜡、鲸油、麦胚油、昆士兰果油、月见草油、霍霍巴油；脂肪醇，如月桂醇、肉豆蔻醇、鲸蜡醇、硬脂醇、油醇、鲸蜡醇；脂肪酸，如肉豆蔻酸、硬脂酸、棕榈酸、油酸、亚油酸、亚麻酸和与它们不同的饱和的、不饱和的和取代的脂肪酸；蜡，如蜂蜡、巴西棕榈蜡、小烛树蜡、鲸脑油，以及上述油和脂肪组分的混合物。

合适的化妆品和药物学上可相容的油和脂肪组分已描述在卡尔-海因茨施拉德(Karl-Heinz Schrader), *Grundlagen und Rezepturen der Kosmetika*[化妆品的基本原理和配方]，第二版，Verlag Hüthig，Heidelberg，第 319-355 页，因此被引入这里供参考。

有利的是，这些油、脂肪和/或蜡选自 WO 2006/106140 的第 28 页第 39 行到第 34 页第 22 行中描述的那些。将所述内容引入这里供参考。

其它油、脂肪和蜡的含量是至多 50 重量%，优选至多 30 重量%，更优选至多 20 重量%，基于制剂的总重量计。

合适的亲水性载体选自：水，优选具有 1-8 个碳原子的一元醇、二元醇或多元醇，如乙醇、正丙醇、异丙醇、丙二醇、甘油、山梨糖醇等。

化妆品制剂可以是皮肤化妆品，头发化妆品，皮肤学、卫生保健或药物制剂。

优选，这些制剂是凝胶、泡沫体、喷剂、软膏、乳霜、乳液、悬浮液、洗液、乳剂或糊料的形式。如果需要的话，也可以使用脂质体或微球体。

除了金属氧化物和醇，化妆品制剂优选另外包含化妆品和/或皮肤学上的活性成分和助剂。

优选，本发明的化妆品制剂包含至少一种选自以下的其它成分：化妆品活性成分、乳化剂、表面活性剂、防腐剂、芳香油、增稠剂、头发用聚合物、头发和皮肤调理剂、接枝聚合物、水溶性或水可分散的含硅聚合物、光防护剂、漂白剂、凝胶形成剂、护理剂、着色剂、微染剂(tinting

agents)、晒黑剂、染料、颜料、稠度调节剂、湿润剂、再加脂剂、胶原、蛋白质水解物、类脂、抗氧化剂、防沫剂、抗静电剂、润肤剂和软化剂。

本发明的化妆品制剂可以以含水或含水-醇的溶液、O/W 和 W/O 乳液、水分散配料、固体稳定化的配料、棒状配料、PIT 配料的形式存在，以乳霜、泡沫、喷剂（泵送式喷剂或气溶胶）、凝胶、喷发胶、洗液、油、油凝胶或摩丝的形式存在，并因此可以与常规的其它助剂一起配制。

本发明的化妆品制剂也可以是头发护理组合物，选自预处理组合物、洗发剂、头发调理剂、发油、免洗型头发处理剂、洗出型头发处理剂、头发增强剂、香脂、定型乳霜、定型液、定型凝胶、整理液、热油处理剂和泡沫处理剂。

此外，本发明还涉及生产选自以下的化妆品制剂：凝胶乳霜、含水配料、棒状配料、化妆油和油凝胶、睫毛膏、自晒黑剂、面部护理剂、身体护理剂、晒后制剂、头发成型组合物和头发定型组合物。

其它化妆品制剂是皮肤化妆品制剂，尤其是用于护理皮肤的那些。它们尤其作为 W/O 或 O/W 皮肤乳霜、日霜和晚霜、眼霜、面霜、抗皱霜、模拟霜、保湿霜、增白霜、维生素霜、皮肤用洗液、护理液和保湿液存在。

其它化妆品制剂是面部增强剂、面膜、去味剂和其它化妆液和用于装饰性化妆的制剂，例如遮盖棒、阶段粉底，用于睫毛膏和眼影、口红、眼影笔、眼线笔、粉底、粉刷和脂粉和眉笔中。

此外，根据本发明生产的化妆品制剂可以用于清洁毛孔的鼻贴中，用于抗粉刺组合物、驱虫剂、剃须组合物、除发组合物、个人卫生组合物、足部护理组合物中，和用于婴儿护理。

其它根据本发明方法生产的化妆品制剂是洗涤、淋浴和洗浴制剂。为了本发明目的，洗涤、淋浴和洗浴制剂表示液体到凝胶状稠度的皂，例如透明皂、香皂、除臭皂、乳油皂、婴儿皂、皮肤防护皂、磨蚀皂和合成洗涤剂，糊状皂，润滑皂和洗涤浆，液体洗涤剂，淋浴并浴用配制剂，如洗涤用洗液、淋浴液和凝胶剂，泡沫浴，油浴和擦洗制剂，剃须泡沫、剃须

液和剃须乳。适用于根据本发明生产的这些洗涤、淋浴和洗浴制剂的其它成分如下所述。

化妆品制剂优选含有其它化妆可接受的添加剂，例如乳化剂和助乳化剂，溶剂，表面活性剂，油体，防腐剂，芳香油，化妆护理物质和活性成分，例如 AHA 酸、果酸、神经酰胺、植三醇、胶原、维生素和前维生素，例如维生素 A、E 和 C，视黄醇，红没药醇，泛醇，天然和合成的光防护剂，天然物质，不透明剂，增溶剂，驱除剂，漂白剂，着色剂，微染剂，（自）晒黑剂（例如二羟基丙酮、酪氨酸、斑蝥黄、美拉诺坦（melanotan）），其它微型颜料例如二氧化钛，超加脂剂，珠光蜡，稠度调节剂，增稠剂，增溶剂，配合剂，脂肪，蜡，有机硅化合物，水溶助长剂，染料，稳定剂，pH 调节剂，反射剂，蛋白质和蛋白质水解物（例如小麦蛋白、杏仁蛋白或花生蛋白），神经酰胺，蛋白水解物，盐，凝胶形成剂，稠度调节剂，有机硅，润湿剂（例如 1,2-戊二醇），再加脂剂，UV 光防护性滤光剂，和其它常规添加剂。此外，在每种情况下为了建立所需的性能也可以存在其它聚合物。

化妆品制剂优选含有至少一种自晒黑剂。

化妆品制剂优选含有至少一种其它醇和/或至少一种油。优选，醇和/或油的量使得所需的活性成分（例如有机 UV 滤光剂）进而被转化成溶解态。

化妆品制剂优选含有至少一种其它无机 UV 光防护性滤光剂。

化妆品制剂优选含有至少一种丙烯酸增稠剂。

化妆品制剂也可以含有表面活性剂。

表面活性剂

使用的表面活性剂可以是阴离子、阳离子、非离子和/或两亲性表面活性剂。

有利地用于本发明的洗涤活性阴离子表面活性剂是：

- 酰基氨基酸和其盐，例如酰基谷氨酸盐，特别是酰基谷氨酸钠，

- 肌氨酸盐, 例如肉豆蔻基肌氨酸盐, TEA-月桂酰基肌氨酸盐, 月桂酰基肌氨酸钠和椰油肌氨酸钠;

磺酸和其盐, 例如

- 酰基羧乙基磺酸盐, 例如椰油基羧乙基磺酸钠或椰油基羧乙基磺酸铵,

- 磺基琥珀酸盐, 例如二辛基磺基琥珀酸钠盐, 月桂基聚氧乙烯醚磺基琥珀酸二钠, 月桂基磺基琥珀酸二钠和亚十一烷基酰氨基 MEA 磺基琥珀酸二钠, PEG-5 月桂基柠檬酸酯磺基琥珀酸二钠盐和衍生物;

- 烷基醚硫酸盐, 例如月桂基聚氧乙烯醚硫酸的钠、铵、镁、MIPA、TIPA盐, 十四烷基聚氧乙烯醚硫酸钠和C₁₂₋₁₃烷基聚氧乙烯醚硫酸钠盐,

- 烷基硫酸盐, 例如月桂基硫酸的钠、铵和TEA盐。

其它有利的阴离子表面活性剂是:

- 酒石酸盐, 例如月桂酰基酒石酸钠和甲基椰油基酒石酸钠,

- 醚羧酸, 例如月桂基聚氧乙烯(13)醚羧酸钠和PEG-6 椰油酰胺羧酸钠, PEG-7 橄榄油羧酸钠

- 磷酸酯和盐, 例如DEA油基聚氧乙烯(10)醚磷酸盐和二月桂基聚氧乙烯(4)醚磷酸盐,

- 烷基磺酸盐, 例如椰油壳单甘油酯硫酸钠, C₁₂₋₁₄烯烴磺酸钠, 月桂基磺基乙酸钠和PEG-3 椰油酰胺硫酸镁,

- 酰基谷氨酸盐, 例如二-TEA棕榈酰天冬氨酸盐和辛酸/癸酸谷氨酸钠,

- 酰基肽, 例如棕榈酰基水解牛奶蛋白、椰油基水解大豆蛋白钠和椰油基水解胶原钠/钾;

以及羧酸和衍生物, 例如月桂酸、硬脂酸铝、镁醇盐和十一烷酸锌, 酯羧酸, 例如硬脂酰基乳酸钙、月桂基聚氧乙烯(6)醚柠檬酸酯和PEG-4月桂酰胺羧酸钠,

- 烷基芳基磺酸盐。

用于本发明的有利的洗涤活性阳离子表面活性剂是季化表面活性剂。

季化表面活性剂含有至少一个N原子，其共价键接到四个烷基或芳基上。例如，烷基甜菜碱、烷基酰氨基丙基甜菜碱和烷基酰氨基丙基羟基磺基甜菜碱是有利的。

其它有利的用于本发明的阳离子表面活性剂也是：

- 烷基胺，
- 烷基咪唑，和
- 乙氧基化胺，

特别是它们的盐。

有利的用于本发明的洗涤活性的两亲性表面活性剂是酰基/二烷基乙二胺，例如酰基两性乙酸钠、酰基两性二丙酸二钠、烷基两性二乙酸二钠、酰基两性羟基丙基磺酸钠、酰基两性二乙酸二钠、酰基两性丙酸钠和N-椰油脂肪酸酰氨基乙基-N-羟基乙基氨基乙酸钠。

其它有利的两亲性表面活性剂是N-烷基氨基酸，例如氨基丙基烷基戊酰胺、烷基氨基丙酸、烷基酰亚氨基二丙酸钠和月桂基两性羧基氨基乙酸盐。

用于本发明的有利的洗涤活性非离子表面活性剂是：

- 链烷醇酰胺，例如椰油酰胺 MEA/DEA/MIPA，
- 酯，通过用氧化乙烯、甘油、脱水山梨醇或其它醇酯化羧酸获得，
- 醚，例如乙氧基化醇、乙氧基化羊毛脂、乙氧基化聚硅氧烷、丙氧基化POE醚，烷基聚苷，例如月桂基苷、癸基苷和椰油苷，HLB值为至少20的苷（例如Belsil®SPG 128V (Wacker)）。

其它有利的非离子表面活性剂是醇和氧化胺，例如椰油酰氨基丙基氧化胺。

优选的阴离子性、两亲性和非离子性的洗发表面活性剂参见例如“Kosmetik und Hygiene von Kopf bis Fuß” [“从头到脚的化妆品和卫生保健”]，W. Umbach编辑，第3版，Wiley-VCH，2004，131-134页，将其全部内容引入本文供参考。

在烷基醚硫酸盐中，特别优选基于二-或三乙氧基化月桂基醇和肉豆

甾基醇的烷基醚硫酸钠。它们在对水硬度的不敏感性、被增稠的能力、低温溶解性和特别是皮肤和粘液相容性方面显著优于烷基硫酸盐。它们可以作为洗发剂的唯一洗涤原料。月桂基醚硫酸盐比肉豆蔻基醚硫酸盐具有更好的泡沫性能，但是在温和性方面较差。

具有平均和特别高的烷基醚羧酸盐属于最温和的表面活性剂，但是显示差的泡沫和粘度性能。它们通常与烷基醚硫酸盐和两亲性表面活性剂组合用于洗发组合物中。

磺基琥珀酸酯 (磺基琥珀酸盐)是温和的高泡表面活性剂，但是考虑到增稠能力差，优选仅仅与其它阴离子和两亲性表面活性剂一起使用，并且考虑到它们的低水解稳定性，优选仅仅在中性或良好缓冲的产品中使用。

酰氨基丙基甜菜碱在实践中作为单一的洗涤原料是不重要的，因为它们的泡沫性能和被增稠的能力仅仅是中等的。另一方面，这些表面活性剂具有优异的皮肤和眼睛粘液相容性。与阴离子表面活性剂组合，它们的温和性可以得到协同改善。优选使用椰油酰氨基丙基甜菜碱。

两性乙酸酯/两性二乙酸酯作为两亲性表面活性剂具有非常好的皮肤和粘液相容性并可以具有头发调理效果和/或增加添加剂的护理效果。与甜菜碱相似，它们用于优化烷基醚硫酸盐配方。椰油两性乙酸钠和椰油两性二乙酸二钠是最优选的。

烷基聚苷是非离子性洗涤原料。它们是温和的，具有良好的普适性能，但是是弱起泡的。为此，它们优选与阴离子表面活性剂组合使用。

脱水山梨醇酯也属于非离子性的洗涤原料。考虑到它们优异的温和性，它们优选用于婴儿洗发剂中。作为弱起泡剂，它们优选与阴离子表面活性剂组合使用。

有利的是从HLB值大于25的表面活性剂中选择洗涤活性的表面活性剂，尤其有利的是HLB值大于35的表面活性剂。

根据本发明，有利的是一种或多种这些表面活性剂的浓度是1-30重量%，优选5-25重量%，非常特别优选10-20重量%，在每种情况下基于制剂的总重量计。

聚脱水山梨醇酯

作为洗涤活性剂，聚脱水山梨醇酯可以有利地引入化妆品制剂中。

有利地用于本发明的聚脱水山梨醇酯是例如：

- 聚氧乙烯(20) 脱水山梨醇单月桂酸酯 (Tween[®]20, CAS No. 9005-64-5)
- 聚氧乙烯(4) 脱水山梨醇单月桂酸酯 (Tween[®]21, CAS No. 9005-64-5)
- 聚氧乙烯(4) 脱水山梨醇单硬脂酸酯(Tween[®]61, CAS No. 9005-67-8)
- 聚氧乙烯(20) 脱水山梨醇三硬脂酸酯(Tween[®]65, CAS No. 9005-71 -4)
- 聚氧乙烯(20) 脱水山梨醇单油酸酯(Tween[®]80, CAS No. 9005-65-6)
- 聚氧乙烯(5) 脱水山梨醇单油酸酯(Tween[®]81, CAS No. 9005-65-5)
- 聚氧乙烯(20) 脱水山梨醇三油酸酯(Tween[®]85, CAS No. 9005-70-3).

特别有利的是：

- 聚氧乙烯(20) 脱水山梨醇单棕榈酸酯 (Tween[®]40, CAS No. 9005-66-7)
- 和
- 聚氧乙烯(20) 脱水山梨醇单硬脂酸酯 (Tween[®]60, CAS No. 9005-67-8).

聚脱水山梨醇酯的浓度有利地是0.1-5重量%，尤其是1.5-2.5重量%，基于制剂的总重量计，它们单独使用或作为两种或更多种聚脱水山梨醇酯的混合物使用。

调理剂

如果需要的话，化妆品制剂也可以含有调理剂。优选选择WO 2006/106140的第34页第24行到第37页第10行中描述的调理剂。将这些内容全部引入本文供参考。

流变改进剂

合适的流变改进剂主要是增稠剂。适用于洗发剂和护发组合物的增稠剂参见“Kosmetik und Hygiene von Kopf bis Fuß” [“从头到脚的化妆和卫生保健”], W. Umbach编辑，第3版，Wiley-VCH, 2004, 235-236页，将这些内容全部引入本文供参考。

适用于化妆品制剂的增稠剂例如参见WO 2006/106140的第37页第12行到第38页第8行。将这些内容全部引入本文供参考。

化妆品制剂优选含有至少一种丙烯酸增稠剂（INCI: carbomer）。

防腐剂

化妆品制剂也可以含有防腐剂。具有高水含量的制剂必须能可靠地防止微生物。对于根据本发明生产的化妆品制剂合适的防腐剂参见例如WO 2006/106140的第38页第10行到第39页第18行。将这些内容全部引入本文供参考。

配合剂：

因为原料以及洗发剂本身主要是在钢设备中生产的，所以最终产品可以含有痕量的铁（离子）。为了防止这些杂质通过与染料和芳香油成分反应而不利地影响产品质量，加入配合剂，例如乙二胺四乙酸的盐、次氨基三乙酸的盐，亚氨基二琥珀酸的盐或磷酸盐。

UV光防护性滤光剂：为了稳定在化妆品制剂中存在的成分例如染料和芳香油，抵抗由UV光引起的变化，可以加入UV光防护性滤光剂，例如二苯酮衍生物。用于根据本发明生产的化妆品制剂合适的UV光防护性滤光剂参见例如WO 2006/106140的第39页第20行到第41页第10行。将这些内容全部引入本文供参考。

缓冲剂：缓冲剂确保化妆品制剂的pH稳定性。主要使用柠檬酸盐、乳酸盐和磷酸盐缓冲剂。

溶解促进剂：溶解促进剂用于溶解护理油或芳香油以得到透明溶液，并即使在低温也保持它们是稀的透明溶液。最常见的溶解促进剂是乙氧基化非离子表面活性剂，例如氢化和乙氧基化的蓖麻油。

抗微生物剂

另外,也可以使用抗微生物剂。通常,这些包括对于革兰氏阳性细菌具有特定作用的全部合适防腐剂,例如三氯苯氧氯酚(2,4,4'-三氯-2'-羟基二苯基醚)、洗必太(1,1'-六亚甲基双[5-(4-氯苯基)缩二脲]和TTC(3,4,4'-三氯碳酰替苯胺)。季铵化合物原则上同样是合适的,并优选用于消毒皂和洗涤液。很多的香料也具有抗微生物性质。许多的精油或它们的特性成分,例如丁香油(丁子香酚)、薄荷油(薄荷醇)或麝香草油(麝香草酚),也显示出明显的抗微生物有效性。

抗菌有效性物质一般是以约0.1-0.3重量%的浓度使用。

分散剂

如果要使不溶性活性成分例如防汗活性成分或硅油分散并永久保持在化妆品制剂中的悬浮液中,必须使用分散剂和增稠剂,例如硅酸镁铝、膨润土、脂肪酰基衍生物、聚乙烯基吡咯烷酮或水溶胶,例如黄原胶或Carbomers。

根据本发明,防腐剂的总浓度是至多2重量%,优选至多1.5重量%,特别优选至多1重量%,基于制剂的总重量计。

除了上述物质之外,化妆品制剂可以任选地含有其它在化妆品中常用的添加剂,例如香料、染料、再加脂剂、配合和螯合剂、珠光剂、植物提取物、维生素、活性成分、具有着色作用的颜料、软化物质、保湿物质和/或润湿剂物质,或化妆品或皮肤用药配制剂的其它常规组分,例如醇、多元醇、聚合物、用于调节pH的有机酸、泡沫稳定剂、电解质、有机溶剂或硅氧烷衍生物。

关于本领域技术人员公知的用于制剂的其它成分,可以参见“Kosmetik und Hygiene von Kopf bis Fuß”[“从头到脚的化妆和卫生保健”], W. Umbach编辑,第3版, Wiley-VCH, 2004, 123-128页,将这些内容全部引入本文供参考。

乙氧基化甘油脂肪酸酯

本发明化妆品制剂任选地含有乙氧基化油,其选自乙氧基化甘油脂肪酸酯,特别优选 PEG-10 橄榄油甘油三酯、PEG-11 鳄梨油甘油三酯、PEG-11 可可油甘油三酯、PEG-13 葵花油甘油三酯、PEG-15 甘油基异硬脂酸酯、PEG-9 椰壳脂肪酸甘油三酯、PEG-54 氢化蓖麻油、PEG-7 氢化蓖麻油、PEG-60 氢化蓖麻油、霍霍巴油乙氧基化物 (PEG-26 霍霍巴油脂肪酸、PEG-26 霍霍巴醇)、甘油聚氧乙烯 (15) 醚椰油酸酯、PEG-9 椰壳脂肪酸甘油三酯、PEG-7 甘油椰油酸酯、PET-45 棕榈壳油甘油三酯、PEG-35 蓖麻油、橄榄油-PEG-7 酯、PEG-6 辛酸/癸酸甘油三酯、PET-10 橄榄油甘油三酯、PEG-13 葵花油甘油三酯、PEG-7 氢化蓖麻油、氢化棕榈壳油甘油三酯-PEG-6 酯、PEG-20 玉米油甘油三酯、PEG-18 甘油基油酸酯椰油酸酯、PEG-40 氢化蓖麻油、PEG-40 蓖麻油、PEG-60 氢化蓖麻油、PEG-60 玉米油甘油三酯、PEG-54 氢化蓖麻油、PEG-45 棕榈壳油甘油三酯、PEG-80 甘油基椰油酸酯、PEG-60 杏仁油甘油三酯、PEG-60 月见草甘油三酯、PEG-200 氢化甘油基棕榈酸酯、PEG-90 甘油基异硬脂酸酯。

优选的乙氧基化油是 PEG-7 甘油基椰油酸酯、PEG-9 椰油甘油三酯、PEG-40 氢化蓖麻油、PEG-200 氢化甘油基棕榈酸酯。

乙氧基化甘油脂肪酸酯用于各种目的的含水清洁制剂中。具有约 30-50 的乙氧基化度的甘油脂肪酸酯作为用于非极性物质例如芳香油的溶解促进剂。具有高乙氧基化度的甘油脂肪酸酯用作增稠剂。

活性成分

具有不同溶解度的高度分散的活性成分可以均匀地引入化妆品制剂中。在化妆品制剂中有利的活性成分参见例如 WO 2006/106140 的第 44 页第 24 行到第 49 页第 39 行。将这些内容全部引入本文供参考。

UV 光防护性滤光剂

在优选实施方案中,通过本发明方法获得的化妆品制剂含有至少一种有机 UV 光防护性滤光剂。这些有机 UV 光防护性滤光剂是例如:

编号	物质	CAS No. (=酸)
1	4-氨基苯甲酸	150-13-0
2	3-(4'-三甲基铵)苄叉基苄烷-2-酮 甲基硫酸盐	52793-97-2
3	水杨酸 3,3,5-三甲基环己基酯(高水杨酸酯)	118-56-9
4	2-羟基-4-甲氧基二苯甲酮(氧苯酮)	131-57-7
5	2-苯基咪唑-5-磺酸和它的钾、钠和三乙醇胺盐	27503-81-7
6	3,3'-(1,4-亚苯基二次甲基)双(7,7-二甲基-2-氧代双环[2.2.1]庚烷-1-甲烷磺酸)和它的盐	90457-82-2
7	聚 4-双(聚乙氧基)氨基苯甲酸乙氧基乙基酯	113010-52-9
8	4-二甲基氨基苯甲酸 2-乙基己基酯	21245-02-3
9	水杨酸 2-乙基己基酯	118-60-5
10	4-甲氧基肉桂酸 2-异戊基酯	71617-10-2
11	4-甲氧基肉桂酸 2-乙基己基酯	5466-77-3
12	2-羟基-4-甲氧基二苯甲酮-5-磺酸(磺异苯酮)和钠盐	4065-45-6
13	3-(4'-磺基苄叉基)-苄烷-2-酮和盐	58030-58-6
14	3-苄叉基苄烷-2-酮	16087-24-8
15	1-(4'-异丙基苯基)-3-苯基丙烷-1,3-二酮	63260-25-9
16	水杨酸 4-异丙基苄基酯	94134-93-7
17	3-咪唑-4-基丙烯酸和它的乙酯	104-98-3
18	2-氟基-3,3-二苯基丙烯酸乙基酯	5232-99-5
19	2-氟基-3,3-二苯基丙烯酸 2'-乙基己基酯	6197-30-4
20	邻氨基苯甲酸孟基酯或 2-氨基苯甲酸 5-甲基-2-(1-甲基乙基)酯	134-09-8
21	对-氨基苯甲酸甘油基酯或 4-氨基苯甲酸 1-甘油基酯	136-44-7
22	2,2'-二羟基-4-甲氧基二苯甲酮(二羟基二苯甲酮)	131-53-3
23	2-羟基-4-甲氧基-4-甲基二苯甲酮 (美克西酮)	1641-17-4
24	水杨酸三乙醇胺盐	2174-16-5

编号	物质	CAS No.
25	二甲氧基苯基乙醛酸或: 3,4-二甲氧基苯基乙醛酸钠	4732-70-1
26	3-(4'-磺基苄叉基)苄烷-2-酮和它的盐	56039-58-8
27	4-叔丁基-4'-甲氧基二苯甲酰基甲烷	70356-09-1
28	2,2',4,4'-四羟基二苯甲酮	131-55-5
29	2,2'-亚甲基双[6-(2H-苯并三唑-2-基)-4-(1,1,3,3-四甲基丁基)苯酚]	103597-45-1
30	2,2'-(1,4-亚苯基)-双-1H-苯并咪唑-4,6-二磺酸, Na 盐	180898-37-7
31	2,4-双-[4-(2-乙基己氧基)-2-羟基]苯基-6-(4-甲氧基苯基)-(1,3,5)-三嗪	187393-00-6
32	3-(4-甲基苄叉基)苄酮	36861-47-9
33	聚 4-双(聚乙氧基)对氨基苯甲酸乙氧基乙基酯	113010-52-9
34	2,4-二羟基二苯甲酮	131-56-6
35	2,2'-二羟基-4,4'-二甲氧基二苯甲酮 5,5'-二钠磺酸盐	3121-60-6
36	苯甲酸 2-[4-(二乙基氨基)-2-羟基苯甲酰基]-己基酯	302776-68-7
37	2-(2H-苯并三唑-2-基)-4-甲基-6-[2-甲基-3-[1,3,3,3-四甲基-1-(三甲基甲硅烷基)氧基]二硅氧烷基]丙基]苯酚	155633-54-8
38	1,1-[(2,2'-二甲基丙氧基)羰基]-4,4-二苯基-1,3-丁二烯	363602-15-7

根据本发明,也可以使用聚合物滤光剂物质或与聚合物键合的滤光剂物质。

此外,根据本发明生产的化妆品制剂可以有利地含有以金属氧化物和/或其它不溶于水或难溶于水的金属氧化物为基础的其它无机颜料,选自氧化钛(例如 TiO_2)、氧化铁(例如 Fe_2O_3)、氧化锆(ZrO_2)、氧化硅(SiO_2)、氧化锰(例如 MnO)、氧化铝(Al_2O_3)、氧化铈(例如 Ce_2O_3),相应金属的混合氧化物,以及这些氧化物的混合物。无机颜料可以在这里以涂覆的形式存在,即,已经经过表面处理。这种表面处理可以例如包括按照公知的方法向颜料提供薄疏水层,如 DE-A-33 14 742 所述。

适合用于本发明生产的化妆品制剂中的光防护剂也是在 EP-A 1 084 696 的段落[0036]至[0053]中描述的化合物,将其整个内容引入这里供参考。根据本发明适用的是在 German Cosmetics Ordinance 的附录 7(到 3b 节)

中在标题“用于化妆品组合物的 UV 滤光剂”中规定的所有 UV 光防护性滤光剂。

能够用于本发明制剂中的所指定的 UV 光防护性滤光剂的列表当然不是穷尽的。有利的是，本发明的制剂含有能吸收在 UV-B 区域中的 UV 射线的物质和能吸收在 UV-A 区域中的 UV 射线的物质，其中滤光剂物质的总量是例如基于制剂总重量计的 0.1-30 重量%，优选 0.5-20 重量%，特别是 1-15 重量%，从而使化妆品制剂能保护皮肤以抵抗整个紫外区域的辐射。

在化妆品或皮肤药学制剂中用于保护人表皮的大部分光防护剂包括能吸收在 UV-B 区域中的 UV 光的化合物。例如，根据本发明使用的 UV-A 吸收剂的比例是例如 10-90 重量%，优选 20-50 重量%，基于吸收 UV-B 和 UV-A 的物质的总量计。

珠光蜡

适用于本发明化妆品制剂的珠光蜡参见例如 WO 2006/106140 的第 50 页第 1-16 行。将这些内容全部引入本文供参考。

化妆品制剂可以另外含有闪光物质和/或其它有作用的物质（例如着色条）。

乳化剂

在本发明的一个优选实施方案中，化妆品制剂以乳液的形式存在。这些乳液是通过公知的方法生产的。适用于化妆品制剂的乳化剂参见例如 WO 2006/106140 的第 50 页第 18 行到第 53 页第 4 行。将这些内容全部引入本文供参考。

芳香油

如果将芳香油加入化妆品制剂中，则合适的芳香油参见例如 WO 2006/106140 的第 53 页第 10 行到第 54 页第 3 行。将这些内容全部引入本

文供参考。

颜料

如果合适的话，化妆品制剂还可以含有颜料。颜料在产品中大部分以未溶解的形式存在，存在量可以是 0.01-25 重量%，特别优选 5-15 重量%。优选的粒径是 1-200 微米，尤其是 3-150 微米，特别优选 10-100 微米。

适用于化妆品制剂的颜料参见例如 WO 2006/106140 的第 54 页第 5 行到第 55 页第 19 行。将这些内容全部引入本文供参考。

聚合物

在一个特别优选的实施方案中，化妆品制剂含有聚合物。适用于化妆品制剂的聚合物参见例如 WO 2006/106140 的第 55 页第 21 行到第 63 页第 2 行。将这些内容全部引入本文供参考。

实施例

下面通过实施例描述本发明，但不限制本发明的范围。

实施例 1

制备纳米粒子 ZnO 在 1,2-丙二醇中的悬浮液

在 15 分钟内将 100g 乙酸锌二水合物和 1000g 1,2-丙二醇的混合物在空气中在搅拌 (350rpm) 下加热到 100℃。在达到 100℃后，加入 20ml 水，并将混合物加热到 150℃，在此温度在回流下保持 30 分钟和在没有回流的情况下再保持 30 分钟，然后冷却到室温。

在交叉流超滤实验室设备 (Sartorius, 型号 SF Alpha, PES 卡盒，切下 100 kD) 中，用纯 1,2-丙二醇交换所得悬浮液的液体部分。氧化锌的比例是约 2 重量%。

为了通过动态光散射 (Nanotracs U2059I, Microtrac Inc.) 检测粒径分布 (PSD)，将所得的 ZnO 悬浮液稀释到约 0.02 体积%并在超声波浴 (Sonorex Super 10P, Bandelin) 中以 450W 的功率处理 5 分钟。在 PSD

谱中, ZnO 悬浮液具有粒径为约 0.18 微米的平均值 (体积%)。

对比例 1

制备纳米粒子 ZnO 在 1,2-丙二醇中的悬浮液并且中间除去溶剂

在 15 分钟内将 100g 乙酸锌二水合物和 1000g 1,2-丙二醇的混合物在空气中在搅拌 (350rpm) 下加热到 100℃。在达到 100℃后, 加入 20ml 水, 并将混合物加热到 150℃, 在此温度在回流下保持 30 分钟和在回流的情况下再保持 30 分钟, 然后冷却到室温。

将所得的悬浮液在来自 Thermo 的 Sorvall RC-6 型号离心机中以 13000ppm 离心。沉淀出的 ZnO 粉末从 1,2-丙二醇分离出来, 在乙醇中再分散两次, 然后在干燥烘箱中于约 50℃干燥 5 小时。

所得粉末的 X-射线衍射图确认形成了结晶 ZnO。

为了通过动态光散射 (Mastersizer 2000, Malvern) 检测粒径分布 (PSD), 将在干燥后所得的 ZnO 粉末在 1,2-丙二醇中再分散 (ZnO 含量是约 2 重量%), 稀释到约 0.02 体积%并在超声波浴 (Sonorex Super 10P, Bandelin) 中以 450W 的功率处理 5 分钟。在 PSD 谱中, ZnO 悬浮液具有聚集的微结构, 具有粒径为约 42 微米的平均值 (体积%)。

应用实施例

生产以在 1,2-丙二醇中的 ZnO 悬浮液为基础的 UV 光防护性化妆品配制剂

应用实施例 1

通过使 ZnO 沉淀并分离出上层的溶剂, 将来自实施例 1 的约 2 重量%浓度的 ZnO 悬浮液浓缩到约 60 重量% ZnO。

然后按照与 US 6 171 580B1 的实施例 10 类似的方式制备 W/O 乳液。

应用实施例 2

通过使 ZnO 沉淀并分离出上层的溶剂, 将来自实施例 1 的约 2 重量%

浓度的 ZnO 悬浮液浓缩到约 55.5 重量%ZnO (相 B)。

	重量%	成分	INCI
A	7.50	Uvinul [®] MC 80	甲氧基肉桂酸乙基己基酯
	1.50	Tween [®] 20	聚氧乙烯(20)脱水山梨醇酯
	3.00	Pationic [®] 138 C	月桂酰基乳酸钠
	1.00	Cremophor [®] CO 40	PEG-40 氢化蓖麻油
	1.00	Cetiol [®] SB 45	Butyrospermum Parkii (牛油树脂)
	6.50	Finsolv [®] TN	苯甲酸 C12-15 烷基酯
B	9.00	氧化锌 + 1,2-丙二醇 (5/4)	氧化锌 1,2-丙二醇
C	1.00	D-Panthenol 50 P	泛醇, 丙二醇
	0.30	Keltrol [®]	黄原胶
	0.10	Edeta [®] BD	EDTA 二钠
	2.00	豚	豚
	2.00	Simulgel [®] NS	丙烯酸羟基乙基酯/丙烯酰基二甲基酒石酸钠共聚物, 角鲨烷, 聚氧乙烯(60)脱水山梨醇酯
	64.10	去离子水	去离子水
D	0.50	乳酸	乳酸
	0.50	Euxyl [®] K 300	苯氧基乙醇, 对羟基苯甲酸甲酯, 对羟基苯甲酸丁酯, 对羟基苯甲酸乙酯, 对羟基苯甲酸丙酯, 对羟基苯甲酸异丁酯

将相 A 加热到 80°C, 然后加入相 B, 将混合物均化 3 分钟。另外单独地, 将相 C 加热到 80°C 并搅拌加入相 A 和 B 的混合物中。然后将混合物在搅拌下冷却到 40°C, 然后加入相 D。将液体简短地进行后均化。

应用实施例 3

将 ZnO 在丙二醇中的分散体加入水在聚硅氧烷中的配料中:

重量%	成分	INCI
相 A		
25.0	Dow Corning 345 Fluid	环五硅氧烷, 环六硅氧烷
20.0	Luvitol™ Lite	环五硅氧烷
8.0	Uvinul® MC 80	甲氧基肉桂酸乙基己基酯
4.0	Abil® EM 90	十六烷基 PEG/PPG-10/1 聚二甲基硅氧烷
7.0	T-Lite™ SF	二氧化钛 (和) 氢氧化铝 (和) 聚二甲基硅氧烷/聚甲基硅氧烷共聚物
相 B		
17.0	乙醇 95%	醇
9.0	氧化锌 + 1,2-丙二醇 (5/4)	氧化锌 1,2-丙二醇
5.0	去离子水	去离子水
3.0	甘油 87%	甘油
1.0	滑石 (C/2S Bassermann)	滑石

将相 A 和 B 在约 11 000 rpm 均化 3 分钟, 然后将 B 加入 A 中, 并再均化 1 分钟。

实施例 4

A

7.00	Uvinul® MC 80	甲氧基肉桂酸乙基己基酯
2.00	Uvinul® A Plus	二甲基氨基羟基苯甲酰基己基苯甲酸酯
5.00	Uvinul® N 539 T	氰双苯丙烯酸辛酯
3.00	水杨酸辛酯	水杨酸辛酯

3.00	水杨酸高薄荷基酯	高水杨酸酯
2.00	Antaron [®] V-216	PVP/十六碳烯共聚物
0.50	Abil [®] 350	聚二甲基硅氧烷
0.10	Oxy [®] nex 2004	BHT, 棕榈酸抗坏血酸酯, 柠檬酸, 硬脂酸甘油酯, 丙二醇
2.00	鲸蜡醇	鲸蜡醇
2.00	Amphisol [®] K	鲸蜡基磷酸钾

B

3.00	氧化锌 + 1,2-丙二醇	
5.00	1,2-丙二醇	丙二醇
57.62	水	去离子水
0.20	Carbopol [®] 934	Carbomer
5.00	Witconol [®] APM	PPG-3 肉豆蔻基醚

C

0.50	Euxyl [®] K300	苯氧基乙醇, 对羟基苯甲酸甲酯, 对羟基苯甲酸丁酯, 对羟基苯甲酸乙酯, 对羟基苯甲酸丙酯和对羟基苯甲酸异丁酯
------	-------------------------	---

制备:

将相 A 加热到约 80°C 熔融, 并均化约 3 分钟; 也将相 B 加热到约 80°C, 加入相 A, 并将混合物再次均化。然后将混合物在搅拌下冷却到室温。然后加入相 C, 并将混合物再次均化。